Aus dem Pathologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Professor Dr. F. Klinge

Ein Beitrag zur Periarteriitis nodosa

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster in Westf.

vorgelegt von

Julius Halbach

aus Hagen / Westf.

1937

Druckausführung: Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. K. W. Jötten

Referent: Professor Dr. F. Klinge

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0117

Ein Beitrag zur Periarteriitis nodosa.

Von
Julius Halbach.

Einteilung:

A. Ziel dieser Arbeit.
B. Bericht der Befunde.
C. Berichte der Literatur.
D. Bewertung der Befunde.
E. Zusammenfassung der Arbeit.

A. Diese Arbeit hat einen zur Sektion kommenden Krankheitsfall als Grundlage und ist neben die am Pathologischen Institut der Universität Münster i. W. erschienenen experimentellen Arbeiten über die Hyperergie gestellt mit dem Ziel, eine Erklärung zu finden für das Auftreten entzündlich systematisierter Gefäßwandschäden als Antwort auf schubweise auftretende Infekte. —

B. Zur Vorgeschichte der den Stoff zu dieser Arbeit gebenden Patientin ist zu bemerken, daß

1. der Vater mehrere Schlaganfälle erlitt, die Mutter herzleidend ist, von 12 Geschwistern einschließlich der Patientin ein Bruder an Schrumpfniere starb, 2 Brüder und 1 Schwester an Lungenkatarrh bezw. an Rippenfellentzündung erkrankten, daß
2. die 23jährige Patientin mit 4 Jahren Masern, vor 4 Jahren einen Nervenschock durchmachte und vor 4 Monaten mit stechenden Schmerzen in der Herzgegend, starkem Angstgefühl und Herzkrämpfen zum Arzt ging. Welchen Grund der angegebene Nervenschock hatte, war nicht zu erfahren; die Patientin machte jedoch die vertrauliche Mittei-

lung, daß sie eine ausgetragene Schwangerschaft durchmachte (ob die Gravidität glatt verlief, war aus der Patientin nicht herauszubringen); und daß

3. die Beschwerden 3 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus wieder einsetzten mit Anschwellung und Schmerzen in den Gelenken und Extremitäten und der Wirbelsäule und die Dyspnoe und die Herzbeschwerden sich bei Anstrengung steigerten.

Bei der Einweisung fand sich Schmerz im Ober- und Unterbauch, vor allem Druckempfindlichkeit beider Adnexgegenden, eine Pulszahl von 130 Schlägen in der Minute, systolisches Geräusch über der Herzspitze und pericarditisches Reiben.

In dem Blutbild zeigte sich eine deutliche sekundäre Anämie. Die Senkung betrug nach Westergreen 106/127, WaR. war negativ, die Zahl der Leucozyten 8000, im Urin kein Eiweiß und Zucker, im Sediment fanden sich massenhaft Leukozyten und Nierenepithelien. Die Blutkultur war steril, der Rest — N normal, eine Nierenfunktionsprobe, Lungendurchleuchtung und gynäkologische Untersuchung ohne Befund.

Die Dauer der jetzigen Erkrankung betrug von der Einweisung bis zum Exitus über 2 Monate und zeigte in ihrem Verlauf immer deutlicher das Bild einer schleichenden Sepsis, bei der wohl der Diazo im Harn dauernd positiv, aber irgendeine Bakterienkultur aus Blut, Urin oder Stuhl nicht zu züchten war, sodaß die Art des Infektes unklar blieb. Die Leukozytenwerte schwankten, stiegen vorübergehend wieder bis zu 11000, um dann jedoch bis etwas unter das Normale zu fallen zu einem Zeitpunkt, an dem die Patientin sich gut fühlte und tageweise auf kurze Zeit aufstand. Darauf begann unter einem Leukozytenanstieg auf 46 000 eine Verschlechterung des Befindens der Patientin, die nach 14 Tagen unter dem Bilde der Pneumonie, Herzinsuffizienz und verstärkt eitrigem Ausfluß aus dem Genitale zum Exitus letalis kam.

Der Sektionsbefund ergab:

a) Makroskopisch: Am Genitale ist eine alte Adnexitis festzustellen. Dazu gesellt sich am Herzen eine alte Endocarditis der Mitralis und ein Sehnenfleck des Pericards. Die Nieren bieten das Bild der Infarktschrumpfniere. Die Leber ist gestaut und zeigt eine unscharfe Läppchengliederung. In den Lungen hat sich eine doppelseitige Pneumonie ausgebildet, während die Aorta streifig verfettet ist.

b) Mikroskopisch:

1. **Vagina:** Auf dem Schnitt wird eine Epithelabschilferung deutlich, die an einigen Stellen bis auf die Basalzellschicht reicht. Darunter befinden sich Anhäufungen von Leukozyten- und anderem Wanderzellmaterial, welches sich um die Gefäße zu regelrechten Klumpen zusammenballt. Diese Wanderzellen durchwuchern die Basalzellschicht unter teilweiser Zerstörung und dringen weit in das Plattenepithel bis zur Lichtung der Vagina ein. Im submucösen Bindegewebe ist das Endothel der kleinen Gefäße gequollen, an einzelnen Orten vorgewölbt, von der Unterlage abgelöst und läßt deutlich Kernzerfall erkennen mit wandansitzenden weißen Thromben. Manche Gefäße sind in diesem Zustand vollkommen verlegt durch Fibrinthromben, die sich oft von der Gefäßwand ablösen und eine wabige Struktur der früheren Lichtung bedingen. Wanderzellhaufen am Rande dieser kleinen Gefäße sind auch vorhanden.

2. **Uterus:** Die Schleimhaut ist blutreich und von Wanderzellen bindegewebigen, myelo- und lymphogenen Ursprungs diffus durchsetzt. Die Gefäße der Submucosa und des Hohlmuskels sind in der reichhaltigsten Weise verändert. Neben hyaliner Degeneration des Endothelrohres mit Abschilferung der Zellen, neben Quellung der Media mit Ausbuchtung der Gefäßwand sind auf dem Schnitt Zellanhäufungen um die feinsten Blutwege der Adventitia zu erkennen, wie denn allgemein der Reichtum an nicht zum präformierten Gewebe gehörenden Zellen jeder Größe und jeden Ursprungs den stärksten Eindruck macht.

An größeren Aesten der Arteria uterina fallen Endothelwucherungen auf, die an vielen Stellen fast zu Obliteration der Lichtung führen. In der darunter befindlichen Media ist der streng parallele Verlauf der zirkulären Gefäßmuskulatur unterbrochen, das Gewebe ist hier aufgelockert, es sind umschrieben kernlose Bezirke vorhanden, in denen die vorher gequollenen Muskelfibrillen schollig zerfallen sind. Dorthin ergießt sich der Strom einwandernder leuko-, lympho- und histiozytärer Zellelemente.

Am Orte der Mediaauflockerung ist die Elastica interna in mehrere Lamellen gesplittert, die Grundsubstanz zwischen den elastischen Fasern macht eine homogene Mengenzunahme deutlich, deren Charakter fibrinähnlich sein mag. Auffällig sind auch Bilder ganz isolierten Endothelwachstums über völlig unversehrter Media und nicht zellig befallener Adventitia. Das Uterusgewebe in der Umgebung der so veränderten Gefäße ist trüb geschwollen und kernarm.

Weitere Schnitte an anderen Uterusblöcken zeigen Gefäße, deren Lichtung durch einen Fibrinpfropf verschlossen ist. Mancherorts hat sich das Fibrin wohl durch Schrumpfung wieder von der Wand abgezogen und läßt nun Lücken frei, die ähnlich den Kapillaren mit Endothel bekleidet sind. Es handelt sich dabei offenbar um mit dem übrigen Blutsystem im Zusammenhang stehende, wieder gangbar gewordene Wege, die Blutzellen enthalten und so dem örtlichen Stoffaustausch in den veränderten Gefäßbezirken dienen. Die Elastica interna macht im Bereich frischer Thromben einen zarten, fast atrophischen Eindruck, während andererseits im Gebiet der Fibrinschrumpfung mit Kapillarbildung die Elastica in viele Lamellen zersplittert anzutreffen ist und eine Wanderzellbewegung bis in den Fibrinpfropf hinein die Organisation einleitet. —

3. **Tube:** In der Tube haben wir eindrucksvolle Bilder alter, längst abgelaufener zell- und gewebeschädigender Prozesse vor uns, denen sich akute gefäßverändernde Vorgänge aufpropfen. Die Schleimhaut ist in schon bekannter Weise verändert. Neben reicher Wanderzelldurchsetzung sind die das Epithel tragenden Bindegewebsbäumchen mit Blut prall gefüllt. Die interstitiellen Kapillaren befinden sich im Zustand der Stase. Von einer normalen Ordnung innerhalb des Epithelzellenverbandes kann keine Rede mehr sein, teils sitzen die veränderten Zellen noch ihrem bingewebigen Gerüst auf, teils füllen sie die Räume dieses Astwerkes. Dann kann man nicht mehr von Schleimhaut sprechen, die noch eine physiologische Aufgabe übernehmen könnte, es ist nichts mehr als ein Trümmerhaufen zusammengesinterten Gewebes, dessen Resorption nicht ohne Wirkung auf den Gesamtorganismus bleiben kann.

Um die Gefäße der Tube haben sich regelrechte Zellmäntel gelegt. Die Intima ist gequollen, hyalinisiert und die noch verbleibende Lichtung mit Blut gefüllt, wie aus Abb. 1 zu ersehen ist. An wenigen Gefäßen ist die Intima bis fast zum Gefäßverschluß gewachsen, die Elastica interna in Stücke zerfallen und verschwunden, von der Mediazeichnung nichts mehr zu erkennen als ein Durcheinander bindegewebiger Wanderzellen. Diese Sklerosierung der Gefäße mit der eindrucksvollen Atrophie und Aufsplitterung der elastischen Schicht ist auf der Abb. 2 gut zu erkennen und muß im Zusammenhang der Bewertung dieser Befunde in viel stärkerem Maße beachtet werden als die Veränderung der Uterusgefäße.

4. **Ovar:** Die Befunde der Gefäße des Ovars gleichen den an Vagina, Uterus und besonders Tube beschriebenen, sodaß man

mit Recht von einer systematisierten Gefäßreaktion sprechen kann. Neben mächtiger Blutfülle aller dafür präformierten Räume, neben in Organisation befindlichen Corpora lutea menstruationis, Schwellung und wanderzelliger Durchsetzung des gesamten Ovarialgewebes ist das Endothel der kleineren Gefäße unter völlig intakter Media gewuchert, andererseits ist die Media zellig infiltriert ohne erhebliche Endothel- bezw. Intimaveränderungen, wozu die immer sich stark aufdrängenden Bilder der Leukozytenklumpen in der Adventitia in der Nähe feinster Bluträume kommen. Vergl. die Abb. 3.

Diese Befunde in den einzelnen Schichten der Gefäßwand kombinieren sich in der buntesten Weise, wenn auch ein System dabei zu herrschen scheint, sodaß wir berechtigt sind, von einer Panarteriitis zu sprechen an Stelle der Periarteriitis nodosa, deren Name bei weitem nicht ausreicht, um das auszudrücken, was sich tatsächlich an der gesamten Gefäßwand abspielt. —

5. **Herz:** Nach den Berichten über ähnliche Krankheitsfälle und den Ergebnissen experimenteller Arbeiten darf man an den übrigen Organen des befallenen Körpers Befunde erwarten, die in einer Relation zu den bisher beschriebenen stehen. Beginnen wir mit der Untersuchung des Motors der Zirkulation, dem Herzen:

Das Pericard ist im Sinne der akuten Pericarditis mit Fibrinablagerung und Auflockerung der bedeckenden Epithelschicht verändert.

Während größere Lumina der Coronararterie eine mäßige Endothel- bezw. Intimawucherung zeigen, sind an den untergeordneten Zweigen sehr erhebliche und für die Funktion des gesamten Muskels ungemein wichtige Befunde zu erheben. Zweige der Arteria coronaria, die noch im Pericard verlaufen, sind bereits in ihrer Lichtung vollkommen verschlossen durch Fibrinklumpen, die nur noch die bereits geschilderten Lücken enthalten; auch nicht die Spur eines Endothelrestes ist mehr zu erkennen, vielmehr drängt sich die Vermutung auf, daß die Zellen des Endothels selbständig wurden und inmitten des Fibrinthrombus liegend sich nunmehr um dessen Organisation bemühen. Die mittlere Wandschicht ist entsprechend in Mitleidenschaft gezogen, sie ist zum größten Teil netzmaschenartig aufgelockert, mit erheblichen Mengen Wanderzellen aller Art von der Adventitia aus übersät und von Granulomen unterbrochen, s. Abb. 4. Auch die feinsten Arterienverzweigungen im Interstitium des Herzmuskels zeigen unter den knopfartig ins

Lumen vorspringenden Endothelzellen Ablagerungen von Fibrin. Die Muskulatur ist atrophisch, die einzelnen Zellen sind schmal, das Protoplasma nur schwach färbbar, die Kerne relativ vermehrt. Das Interstitium scheint völlig hyalinisiert, von einer akuten Myocarditis kann trotz mäßiger Zellauswanderung nicht die Rede sein, vielmehr bietet das Gewebe das Bild einer durch Coronarernährungsstörung bedingten Atrophie. Das Endocard zeigt schon makroskopisch eine abgeschlossene Entzündung, die nun vernarbt, d. h. bindegewebig organisiert ist.

6. **Aorta:** Von den Veränderungen an dem Motor des Kreislaufes lenken wir unser Augenmerk auf den großen Verteiler des zuführenden Blutstromes, auf die Aorta. Im Uebersichtsbild läßt der Schnitt durch dieses Gefäß eine stellenweise erhebliche Wucherung des Endothels erkennen, in dessen verquollenem Maschenwerk eine Anzahl von Zellen, Lympho-Leukozyten und Plasmazellen eingelagert sind, die sich mancherorts zu regelrechten Kernhäufchen zusammenlagern. Auffällig sind an der Lichtung beginnende Aussparungen der Intima, die bis zur Media reichen, noch über diese hinausgehen und mit Sudanrot die Fettfärbung geben, worum dichter gestellte Kerne zu erkennen sind. Die Infiltration von Fett ist nur hier zu sehen, wo sie in viel stärkerem Maße vorhanden ist, als es einer jugendlichen Aorta entsprechen würde. Neben großen Klecksen deutlichster Fettfärbung sind im Protosplasma einzelner Zellen feinste Tropfen nur von Fett zu erkennen, ja oft ist nur ein Hauch von Rotfärbung festzustellen, der in stärkster Vergrößerung des Mikroskopes sich feinstnadelig auflöst und wohl als Cholesterinablagerung anzusprechen ist.

Ueber den dichteren Fettklumpen in den nekrotischen Intimanestern haben sich Zellkerne perlschnurartig aufgereiht bis zu mehreren Lagen übereinander; die Zwischensubstanz dieser Palisaden zeigt ebenfalls deutlichst Fettfärbung. Diese Zellanordnung ist wohl als Abdichtung der Zerstörung gegen das Lumen hin aufzufassen und als erste Stufe der nun beginnenden Bildung des Intimakallus zu deuten. Die Media hat sich in der Nähe der größten Fettnester mit Kernzerstückelung und Verquellung ihres Gewebes beteiligt. Vergl. Abb. 5.

Daneben muß die fibrinoide Verquellung der Intima, die oft zu völliger Homogenisierung führt, an der Grenze zur Media auffallen. Die Elastica interna ist in 5 bis 6 Lagen gespalten. Die Hauptmasse der Fettinfiltration befindet sich unter der ursprünglichen Gefäßinnenhaut in Richtung der Media. Die Endothelzellage ist über der Elasticawucherung und über der Fett-

infiltration teils hyalin gequollen, teils lebhaft bis zu mehreren Lagen übereinander gewachsen. In der Media ist neben normalem Verlauf der Faserzüge die Substanz deutlich geschwollen, was sich oft bis zur Unkenntlichkeit der Zellgrenzen und Auflösung der Kerne steigert. Ganz besonders hervorgehoben werden muß die Tatsache, daß diese eben beschriebenen Bezirke in der Hauptsache in der Mitte der Media gelegen sind, d. h. in ziemlich gleichem Abstand von den Plasmaströmen in der eigenen Gefäßlichtung und denen in den Gefäßen der Adventitia, und daß sie nur vereinzelt bis an die Adventitia heranreichen. Die elastischen Lamellen in der mittleren Gefäßwandschicht sind in Stücke gefallen oder auch völlig geschwunden.

Die Adventitia präsentiert sich mit Entzündungen um ihre Gefäße, wobei die Bilder der Veränderungen denen an den kleinsten Gefäßen der Genitalorgane völlig entsprechen. Außer blasiger Auftreibung der Endothelzellen und ihrer Kerne, die sich an kleinsten Gefäßen senkrecht zur Wand stellten und als kleine Höcker ins Lumen ragen, ist deutlich die hyaline Quellung des subendothelialen Gewebes bis zum Verschluß des Lumens zu erkennen, in dessen Mitte die frühere Endothellage als Zellklumpen umgeben von einer kernarmen homogenisierten Masse zu finden ist. Rings um diese Gebilde lagerten sich in großer Menge Wanderzellen, die den Eindruck eines neuen Zellrohres um die alte geschädigte Wand machen. Vor allem sehen wir diese Zellmäntel um Gefäßchen, die allein aus einem Endothelrohr bestehen, das selbst nur wenig an dem Vorgang beteiligt zu sein braucht. Größere Vasa vasorum antworten in diesem generalisierten Geschehen zuerst mit einer Endothelwucherung, d. h. mit einer Vermehrung des gefäßwandinnenständigen Endothelzellenapparates, bevor auch hier an besonders ausgebuchteten oder auch an Orten abgelöster Endothelzellen die Ein- bezw. Auswanderung von Blutzellen beginnt, deren Ablagerung auch hier fern vom Lumen am stärksten ist. An diesen größeren Gefäßen in der Aortenadventitia beteiligen sich an der Organisation des lockeren, verquollenen subendothelialen Bindegewebes schon früh vielmehr Histiozyten. Man sieht kaum Rundzellinfiltrate. Die adventitiellen Lymphknoten der Aorta sind in gleicher Weise an den Vorgängen beteiligt. Die Befunde sprechen für einen Sinuskatarrh mit Desquamation der Epithelien, Zerstörung einiger Follikel und Proliferation der Innenwände der interstitiellen Gefäße. Der Vergleich verschiedener Wandabschnitte der Aorta zwingt zu der Feststellung, daß weite Flächen des Endothelrohres außer einer geringen

Schwellung nichts an pathologischen Veränderungen erkennen lassen, während die kleinsten Gefäße der Adventitia schon ihre charakteristischen Merkmale tragen. Ebenso ist es mit der Bewertung der Zweige der Aorta, die je nach Kaliber und Entfernung von ihrem Ursprung einen sehr deutlichen Unterschied in ihrer Beteiligung an diesem für diese Art der Gefäßreaktion wohl in ein System zu bringenden Geschehen aufweisen. So finden wir in einer Arterie vom Durchmesser der Arteria gastrica nur eine geringe Vermehrung der Endothelzellen bei völlig unversehrter Media und Elastica interna mit wohl physiologischer Vermehrung elastischen Materials. Genau solch geringe Beteiligung läßt eine Arterie etwas größer als die Intercostales erkennen auf einem Schnitt mit endothelgeschädigter Aorta, während gleich daneben eine in der Aortenwand abgehende kleinste Arterie durch einen Fibrinpfropf verschlossen ist und ein überaus eindrucksvoller Wanderzellmantel sich an der Peripherie um die netzmaschenartig aufgelockerte Media gelegt hat.

Wieder andere Gefäße vom Typ der Venen haben mit einer fast dreifach die normale Wanddicke überragenden Intimaproliferation geantwortet, sie sind z. T. dadurch sogar zum Verschluß ihrer Lichtung gekommen, während doppelt so große Arterien dicht daneben nur mit einer geringen Endothelwucherung reagierten. Die riesenhaften Intimaveränderungen sind z. T. von der Adventitia her unter vollständiger Zerstörung elastischen Gewebes mit frischknospendem Granulationsgewebe durchwachsen. Im Zusammenhang mit den Aortenschäden sind noch Zellinfiltrationen um die Gefäßnerven zu erwähnen sowie eine mäßige Anreicherung von Lymphozyten um die perineuralen Lymphspalten. —

7. **Niere:** Die Glomerulusschlingen, die Vasa afferentia, die glomerulusnahen Gefäße sind dilatiert, zeigen den Zustand der Stase, ihr Lumen ist angefüllt mit Leuko- und Erytrozyten, ihr Endothel sowie das der B a u m a n n'schen Kapsel ist geschwollen und in Auflockerung begriffen. Der Zustand entspricht dem der akuten Glomerulitis, doch diese ist nicht die einzige Veränderung. Die das Nierengewebe versorgenden Arterien sind von den sekundär die Organe des Körpers ergreifenden Vorgänge am meisten in Mitleidenschaft gezogen. Das Endothel dieser Gefäße ist bis zum Zustand der Obliteration gewuchert, wie aus Abb. 6 hervorgeht; in anderen Schnitten sind die Lichtungen in Fortführung des Endothelwachstums durch Thrombenmassen verschlossen. In diesen Fällen ist die Media durch Organisationsgewebssprossen unterbrochen und in der

Adventitia nicht nur um die kleinsten Gefäße ein Austritt von Wanderzellen erfolgt. Die Wirkung dieser Dinge sind alte und frische Infarkte der Niere. Teils ist in diesem Sinne der Tubulärapparat mit den Glomeruli zusammen zu einer völlig strukturlosen, homogenen Masse geworden, teils ist das Gewebe trüb geschwollen, die Glomeruli zeigen die entsprechende Entzündung und am Rande dieser frisch veränderten Gebiete sind Blutungen aufgetreten. Doch ist die Infarktbildung nicht vollständig, d. h. nicht schulmäßig keilförmig mit der Basis an der Kapsel, es variieren die Bilder von der trüben Schwellung über die interstitielle Entzündung bis zur Gewebsnekrose, was ein Beweis sein mag für die allmählich zunehmende Obliteration der zuführenden Gefäße und die davon abhängige Staffelung ihrer pathologischen Folgen. —

8. **Leber:** Neben dem Zustand der mit zentraler Atrophie der Leberzellbalken und peripherer Verfettung einhergehenden Stauungsfettleber stellen wir eine uns in erster Linie interessierende interstitielle Hepatitis fest. Daß die Gefäße und Gallengänge tragende und die Lobuli umgehende Bindegewebe ist mit lympho- und leukozytären Zellellementen durchsetzt, während die Gefäße, vor allen die kleinsten Zweige der Arterie hepatica, die nun schon oft beschriebenen Veränderungen der hyalinfibrinoiden Verquellung der innersten Gefäßwandschicht, netzmaschenartiger Auflockerung der Media mit aneurysmatischen Ausstülpungen der Wand zur Peripherie hin und wanderzelliger Infiltration

a) bei kleineren und kleinsten Blutröhren ins umgebende Gewebe,

b) bei größeren mit beginnender Obliteration von der Peripherie aus in die Gefäßwand hinein und um sie herum in das umgebende Stroma

erkennen lassen.

Die Leberzellbalken selbst sind infolgedessen trüb geschwollen, die Grenze der einzelnen Zellen ist verwischt, die Kerne sind aufgetrieben, sodaß sich in bestimmten Gesichtsfeldern der Grenzzustand der Nekrose des Parenchyms ergibt.

9. **Milz:** Die Pulpa ist mit Blut prall gefüllt. Die Arterien der Trabekel wie die der Follikel weichen hinsichtlich ihrer Beteiligung an dem systematisierten pathologischen Geschehen des gesamten Blutgefäßapparates in keiner Weise von dem ab, was uns in dem Bericht über die Organe bisher bekannt wurde.

Auffallend ist im Uebersichtsbild die starke Atrophie der Follikel, wodurch die Milz einen eintönigen Eindruck hinterläßt. Dazu kommt die Tatsache, daß stellenweise von einem normalen Aufbau des Milzreticulums nichts mehr zu erkennen ist, daß die normaliter dem reticulären Maschenwerk aufsitzenden Pulpazellen sich gewissermaßen mit auf die Wanderschaft machten und nun als unkenntliche, zusammengesinterte Massen die kaum noch geahnten Räume des Reticulums füllen. Eine leichte Perisplenitis rundet das Bild ab. —

10. **Lunge:** Die makroskopisch schon mitgeteilte Pneumonie wird im Schnitt als akute Bronchopneumonie bestätigt. Wie weit das geringe Oedem hierauf oder auf die Schädigung des Herzens zurückzuführen ist, bleibe dahingestellt, jedenfalls zeigen die zur Untersuchung kommenden Gefäße außer weitester Dilatation mit mächtiger Blutfülle keine Veränderungen. —

11. **Magen:** Selbst in der Magenwand wurden Befunde erhoben, die sich folgerichtig in das Gesamtbild einreihen. Ich kann an dieser Stelle die Feststellung J ä g e r's in seiner Arbeit über die Periarteriitis nodosa bestätigen, die er als Neubildung der Gefäße innerhalb der alten Wände ansieht; die neue Intima ist ihrerseits wie ein Netzwerk gewuchert, woraus deutlich der schubweise bezw. wellenförmige Verlauf der Vorgänge in diesem Abschnitt der Untersuchungen hervorgeht.

12. **Pankreas:** Das Pankreasgewebe ist ebenfalls in charakteristischer Weise beteiligt. Die Arteriitis in allen Wandschichten und die damit verbundene interstitielle Entzündung läßt uns den Blick auf das Parenchym lenken, in dem wir außer Blutungen den zwangsläufigen Weg der Degeneration bis zur Nekrose verfolgen können. —

C. K l i n g e spricht in seiner Arbeit über den Rheumatismus von den 3 Stadien der Bindegewebsgefäßreaktion bei bestimmten Voraussetzungen, wobei der Schaden mit der Gewebsverquellung beginnt, im Granulom aus Wanderzellen seinen Höhepunkt findet und in der zellarmen Bindegewebsnarbe zur Ausheilung gelangt. Bei dem dieser Arbeit zugrundeliegenden reichen Sektionsmaterial kommt übereinstimmend zum Ausdruck, daß die Ausbreitung der Ursache zu diesen Veränderungen notwendigerweise auf dem Blutwege erfolgen muß, denn es ist möglich, den Beginn der von normalem Verhalten abweichenden Vorgänge über die Vasa vasorum durch die Adventitia bis zur Media zu verfolgen, in der von der ödematösen Verquellung

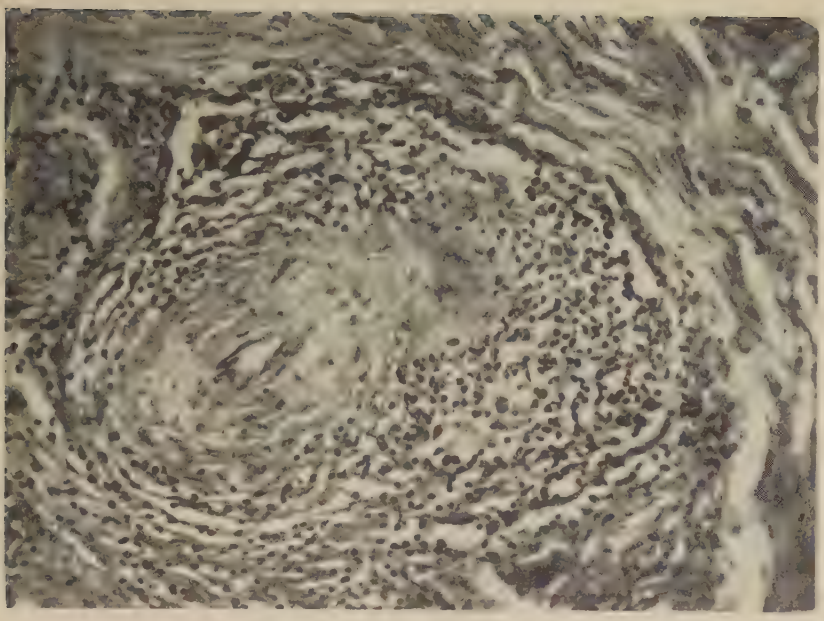

Abb. 1. Tube.
Fibrinoide Verquellung der Gefäßwand. Zellmantel in der Peripherie.

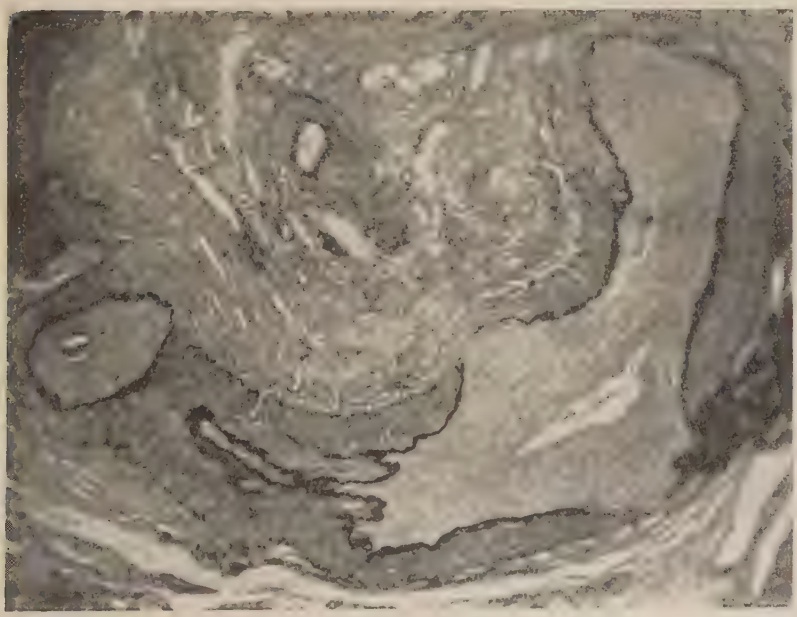

Abb. 2. Tube.
Intimawucherung. Aufsplitterung, Atrophie, Zerstörung der Elastica interna.

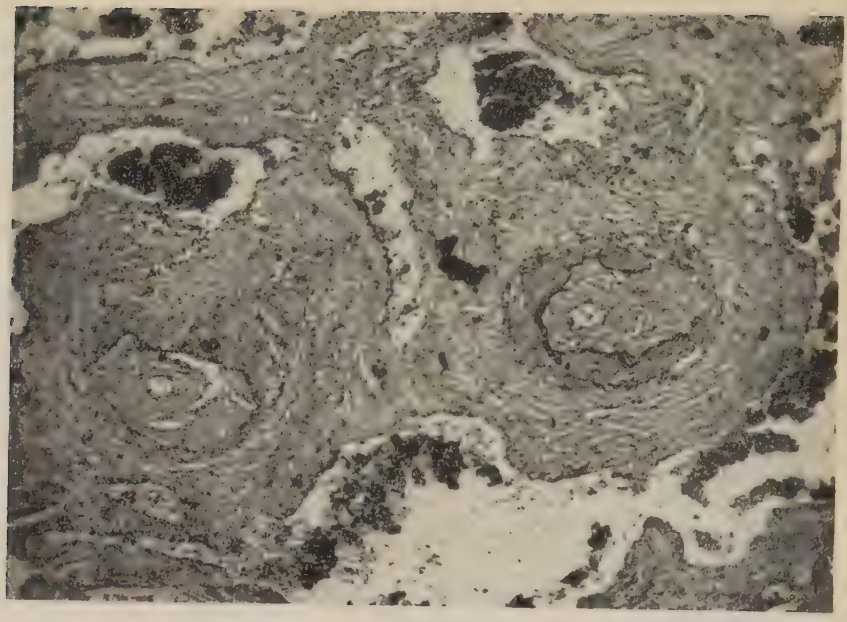

Abb. 3. Ovar.
Zellige Infiltration der Gefäßwand, Intimawucherung, Atrophie und Zerstörung der Elastica interna.

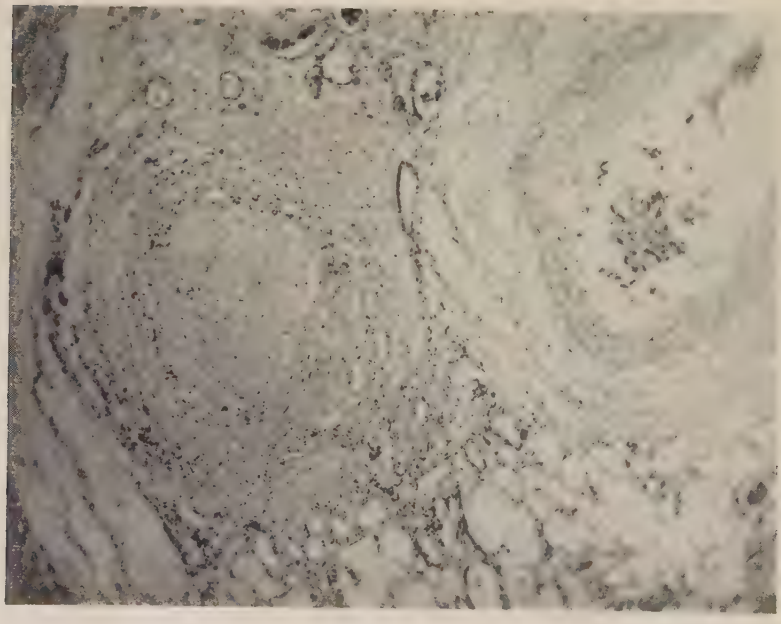

Abb. 4. Herz.
Mediaauflockerung, Zellinfiltration des Coronargefäßes. Obliteration.

Abb. 5. Aorta. Fettnester.

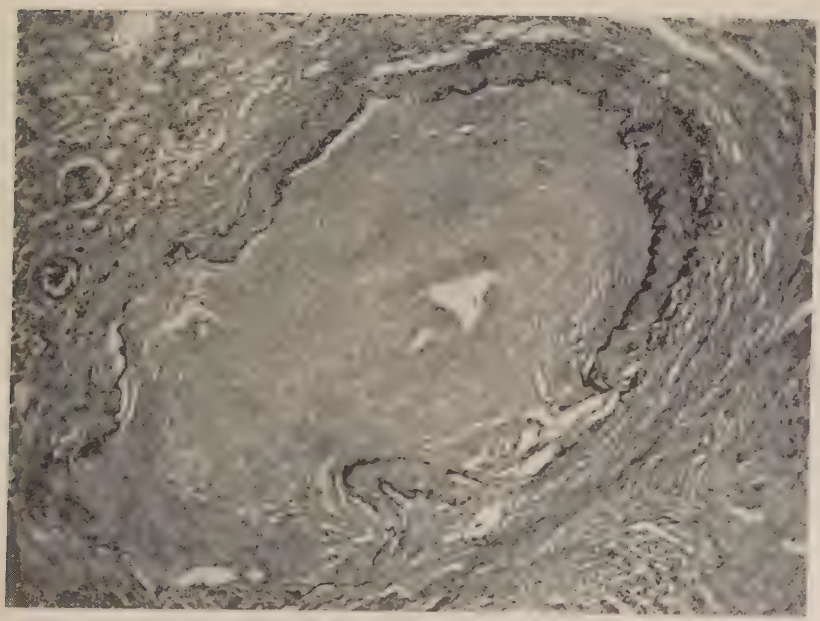

Abb. 6. Nierengefäß.
Intimawucherung. Zerstörung elastischen Gewebes.

unter Verlust der normalen Zeichnung angefangen alle Stadien über die fibrinoide Nekrose und Blutzellinfiltration um die nutritiven Gefäße bis zur hyalinen Bindegewebsnarbe anzutreffen sind, wie auch in der Intima isoliert vom eben Geschilderten von der Blutbahn aus der Angriff erfolgen kann, der eine Intimaverquellung mit Aufsaugen von Fibrin, beetartige Lipoidablagerungen und Einwandern zelliger Elemente auslöst. Mit Recht stellt K l i n g e im Anschluß an diese Tatsachen, die sich in reicher Weise variieren, die Frage, ob solche Vorgänge sich nur auf den Rheumatismus beschränken.

Diese Frage hatte schon R ö ß l e in interessanten Betrachtungen über die physiologische und pathologische Entzündung angeschnitten, in denen er sagt, daß das Tertium comparationis der das Bindegewebe und die Gefäßwand reizende, auf Wanderzellen chemotaktisch wirkende, geformte oder gelöste Fremdkörper sei und bleibe, der gerade durch die Wiederholung seines Angriffes Bedeutung erhalte, indem die Einstellung des Gewebes zum wiederkehrenden Reiz bereits eine Abwandlung erfahren habe, was heute allgemein als Allergie, im engeren Sinne als Hyperergie bezeichnet wird. In diesem Zusammenhang beweist R ö ß l e, daß der Organismus die Tendenz hat, solch hyperergische Prozesse zu lokalisieren oder sie in den lymphatischen oder reticuloendothelialen Apparat mit seiner organmäßiger Differenzierung in Leber und Milz abzuschieben, und zeigt schließlich das Gemeinsame dieses kenntlichen Geschehens am Gefäßbindegewebe bei an und für sich mit verschieden spezifischen Symptomen verlaufenden Infektionskrankheiten.

Diese synthetische Betrachtungsweise wurde nun von den verschiedensten Forschern unter Anwendung mannigfacher Methoden geprüft und untermauert. So fand S i e g m u n d bei seinen Untersuchungen über Streptokokkensepsis, daß das gesamte Endothel den Kampf gegen diesen Fremdkörper aufnimmt, indem es wuchert und dabei knopfförmige Vorsprünge ins Lumen entsendet, und betont weiterhin das Vorhandensein von subendothelialen Zellproliferationsherden in den Venen der Leber, der Milz, der Nieren und Lungen, deren gemeinsames Reaktionsprodukt bei den verschiedensten menschlichen Infektionskrankheiten subendotheliale Fibrinhaufen seien. Experimentell wurde bewiesen, daß im Plasma vorhandene Keime sich dem gequollenen Endothel anlegen und von ihm unter Auflockerung und körnigem Zerfall verdaut werden, worauf das Fibrin bezw. seine Vorstufe Gelegenheit hat, aus dem Plasma in die subendothelialen Bezirke einzudringen und dort auszu-

fallen. Die Organisation von Seiten des Bindegewebes bedingt die sooft angetroffenen Intimaverdickungen, die mit Recht als Sklerose bezeichnet würden. Wegener beschreibt den Fall einer chronischen Ruhr und findet in der Submucosa des Darmes Gefäßveränderungen, die als Frühstadium der Periarteriitis nodosa — fibrinoide Nekrose der Media u. wanderzellige Infiltration der Adventitia — bezeichnet werden. Daneben sind ältere Veränderungen, bindegewebige Intimaverdickungen, Organisation thrombosierter Aneurysmen, Coronarsklerose mit Herzschwielen und unvollständige Infarkte auf dem Wege zur arteriosklerotischen Schrumpfniere, vorhanden. In alten Intimapolstern finden sich frische fibrinoide Nekrosen, womit Klinge's Befunde, daß Rezidive alte Narben bevorzugen, bestätigt sind. Das seien die Folgen eines früh abgelaufenen, klinisch bewiesenen Rheumatismus, der den Organismus in eine veränderte Reaktionslage versetzte, so daß die spätere Infektion mit Ruhrbazillen diese ausgesprochenen Veränderungen der sog. Periarteriitis nodosa bewirken konnte.

Die Amerikaner Helpern und Trubek nahmen den Fall eines Patienten, der nach Gonokokkeninfektion der Urethra und später auch der Conjuktiva eines Auges unter zeitweiliger Besserung nach einigen Monaten durch Nieren- und Kreislaufinsuffizienz zum Exitus kam, zum Anlaß, sich mit dem Problem auseinanderzusetzen, ob die Periarteriitis nodosa die Antwort des Gefäß-Bindegewebsapparates auf einen Reiz eines spezifischen Erregers oder der Ausdruck einer veränderten Reaktionslage dieses Gewebes sei. Sie konnten im nekrotischen Gewebe der Pulmonalklappen Gonokokken nachweisen. Die Blutkulturen der Klinik waren jedoch immer steril gewesen. Um so verwunderlicher sind daher die Befunde an der Niere des jugendlichen Patienten:

Fibrinoide Medianekrosen, Endothelzellenvakuolisation, subendotheliale Zellproliferation, Aufsplitterung der Elastica interna in den zuführenden Arterien des Nierengewebes. Die Vasa afferentia und die Schlingen der Glomeruli zeigen das Bild der Dilatation, der Stase des Blutstromes und damit verbunden Leukozytenreichtum im Lumen und trübe Schwellung des Endothels. Die Auskleidung der Baumann'schen Kapsel ist bereits zu der bekannten Halbmondform gewuchert. Helpern und Trubek kommen auf Grund dieser Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß diese subakute Glomerulonephritis sich als toxischer Nierenschaden verursacht durch die Endocardgonorrhoe erweist, und daß derartige Gefäßreaktionen als ein

spezifisches Geschehen hervorgerufen durch variable Toxine aufzufassen seien.

Im Anschluß an Gruber, der über die Pariarteriitis nodosa sagte, daß sie keine Krankheitseinheit sondern ein histologisch bestimmt ausgeprägtes, symptomatisches, hyperergisch-entzündliches Geschehen am Arteriensystem sei im Verlauf allgemein infektiös toxischer Erkrankung, berichten Jäger, auch Klinger und Dürck, über Grenzfälle der Periarteritis nodosa und über Ausheilung derselben mit Anlaß zu juveniler Gefäßsklerose. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß Jäger die Thrombangitis obliterans in den Kreis seiner Betrachtungen einbezieht und sich mit der Ursache der Fibrinablagerung an der dem Lumen zugerichteten Oberfläche der Gefäßwand und der darauf folgenden Bindegewebswucherung bis zur Bildung von Intimabeeten mit Gefäßverschluß befaßt und zu der Ueberzeugung gelangt, daß geschädigtes Gewebe als Gerinnungszentrum den Uebergang von bestimmten Eiweißsubstanzen aus dem Sol- in den Gelzustand besorgt und dieser Gerinnungskörper seinerseits das Auftreten der Zellhaufen veranlaßt.

H. Kaiserling zeigte in Zusammenarbeit mit Mathies an der entnervten Niere sensibilisierter Kaninchen sowohl von der Arteria renalis als auch vom allgemeinen Kreislauf aus ein außerordentlich beschleunigtes Ablaufen dieser toxischen Prozesse, wobei die durch den Nervenausfall erzeugte Gefäßdilatation mit Blutstromverlangsamung und die dadurch bedingte intensivere Einwirkung der Noxe die Ursache für die Befunde abgab, ein Ereignis, das im Zusammenhang mit dem Ricker'schen Stufengesetz von Bedeutung ist, wie ich später noch darlegen werde.

In einer grundsätzlichen Arbeit beschäftigt sich Knepper mit der Lokalisation dieser symptomatischen Schäden und der Möglichkeit der Abwehr der in den Organismus gelangten Antigene. Das Arthus'sche Phänomen wird angeführt als Hinweis auf die Mittel, die das Bindegewebe als Sperre gegen Eindringlinge zur Verfügung hat. Genau so habe das Gefäßsystem seine Sperre, die Endothelmauer, die es verhindere, daß ohne weiteres Fremdkörper und Abwehr in Beziehung treten. Das spezifische Antigen benötige zu seiner Absättigung bezw. Neutralisation unbedingt den spezifischen Antikörper, der in dem subendothelialen Gewebe zu diesem Zweck gebildet werde. Das im Ueberschuß vorhandene, noch ungesättigte spezifische Antigen könne die Endothelmauer nicht aus eigener Kraft durchbrechen, dazu

bedürfe es der sich wiederholenden unspezifischen Reize, die das Endothel so verändern, daß es für das spezifische Antigen durchlässig wird und mit den Antikörpern in Beziehung tritt, was die weiteren Veränderungen des Epithels zur Folge habe unter der Voraussetzung, daß es vorher erst zu einer Stase, d. h. Blutstromverlangsamung kam, die dem einen bestimmten Antigen Angriffsmöglichkeit verschaffte.

Diese Betrachtungsweise führt uns zwangsläufig zu S c h a d e und seinen Untersuchungen dieses Problems von der physikochemischen Seite aus. Er sei wie die anderen Autoren in Kürze angeführt. Im Mittelpunkt des Interesses stehen hier die Kolloide und Ionen. Die Kolloide seien das Eiweißsubstrat in Blut, Säften und Zellen, während die Ionen sich mit ihnen verbinden und so ihren Verteilungsgrad beeinflussen können. Der durch die Lunge und das Bindegewebe, durch die physiologischen Stoffwechselschwankungen im Gleichgewicht gehaltene Zustand der Isotonie, der gleichmäßigen Verteilungsdichte der Kolloide im Plasma, und der Isoionie, der gleichmäßigen H-Ionen-Konzentration wird als Eukolloidität bezeichnet, die den Angriffspunkt aller geformten und gelösten Fremdkörper abgibt.

Eine Störung dieser Eukolloidität in Richtung der über das physiologische Maß hinausgehenden, von Blut und Lymphe nicht mehr zu bewältigenden und somit an Ort und Stelle verharrenden Stoffwechselsteigerung verursacht die von vielen Autoren ergründeten Gewebsbilder dadurch, daß die Grundsubstanz in diesem Falle mit kolloider Entmischung, d. h. mit trüber Schwellung, und die kollagene Bindegewebsfaser als Säurefänger mit Quellung reagiert. Auf die Gefäße übertragen bedeutet das nach anfänglicher Dilatation eine Quellung und trübe Schwellung des Endothels mit Permeabilität für Leukozyten, die nun dem Orte höherer Konzentration, in unserem Falle dem mit Stoffwechselprodukten übermäßig angereicherten Gewebe zum Zwecke der Verdünnung entgegenwandern, was die Oberflächenvergrößerung der Leukozyten durch die amöboiden Ausläufer ihres Protoplasmas beweist.

D. Mit Absicht habe ich die Literatur dieses sehr großen Gebietes pathologischer Forschung ausführlicher herangezogen, weil in allen Berichten und allen Experimenten sich von Jahr zu Jahr immer deutlicher die Synthese zeigt, die manche noch so besonderen, klinisch sauber getrennten Krankheitsbilder verbindet. Diese Synthese ist darin zu erkennen, daß die Antwort des Gefäßbindegewebsapparates auf Reize hin bei einer bestimm-

ten Menschengruppe eine gemeinsame ist, die wir das Symptom der allergisch-hyperergischen Bindegewebsgefäßentzündung nennen. Dieser gemeinsame Oberbegriff nimmt nichts von dem Verdienst der Untersucher, die die Infektionskrankheiten z. B. in ihren wohl zu trennenden klinischen wie pathologisch-anatomischen Bildern nach ihren Erregern geordnet beschrieben, er führt uns aus der Vielfältigkeit, aus der verwirrenden Fülle der gewebsmäßigen Aeußerungen, der Folgezustände all dieser Krankheitsabläufe heran an die ersten Vorgänge an den kleinsten Trägern unseres Lebens nach der Sensibilisierung durch einen Infekt.

So steht denn im Mittelpunkt dieser Betrachtung die Aenderung des physiologischen Gleichmaßes im Blut, dem Träger des Stoffwechsels in seiner innigen Beziehung zur Zelle und den von ihr aufgebauten Geweben, und das Verhalten der präformierten Bahnen bei Störung des wohl ausgewogenen physiologischen Gleichgewichtes. Wir erlebten in allen Fällen bisher ein schubweises Auftreten von Schäden, die schließlich zu einer Insuffizienz an irgendeiner Stelle führten. So war es auch im vorliegenden Falle. Aus den Befunden geht hervor, daß eine Entzündung der Adnexe abgelaufen ist, daß nekrotisches Material resorbiert und vom Kreislauf aufgenommen wurde. In diesem Zusammenhang muß auf die Frage der Wirksamkeit des Antigens, der Sperre des Endothels und ihrer schließlichen Ueberwindung eingegangen werden. Ein Antigen ist in irgendeiner Weise vorstellbar, wenn auch nicht immer als Substanz greifbar, auf jeden Fall aber meßbar, sei es als artfremdes Eiweiß kolloidal, sei es als Bakterium oder als chemische Verbindung mit einer ganz bestimmten Konzentration. Ein spezifisches Antigen wird sich daher zumeist in der entsprechenden Zahl der Dichte seiner kolloidalen Teilchen bezw. Menge seiner Ionen ausdrücken lassen. Vom Blut ist bekannt, daß es eine gleichmäßige Verteilung seiner Kolloide und seiner Ionen hat, die in physiologischen Grenzen zu schwanken in der Lage ist; daß das umgebende Endothel und übrige Gewebe mit seinen Zellen in einer auf die Blut- und Gewebsflüssigkeit abgestimmten Relation der Dichte des Zellprotoplasmas steht, dürfte aus Gründen des Gleichmaßes des Stoffaustausches einleuchten. Diese Dinge wurden von S c h a d e als Zustand der Eukolloidität bezeichnet. Die Ueberschwemmung eines Organismus mit Antigen auf dem Blutwege wird diesen Zustand der Eukolloidität stören müssen, denn die Vermehrung kolloidaler Teilchen oder eine Steigerung der Ionenmenge im Sinne des spezifischen Antigens über das physiologische Maß hinaus bedeutet eine Erhöhung der Konzen-

tration im Gefäßlumen, die nicht ohne Wirkung auf die Umgebung bleiben kann. Es ist in früheren Arbeiten immer wieder der spezifische Erreger gesucht worden. Wir werden einsehen lernen, daß es dabei nur auf den Grad der Stoffwechselsteigerung im Sinne der Störung ankommt, daß darin allerdings eine Eigentümlichkeit des spezifischen Erregers liegt, und daß es nicht gleichgültig für das Endothel eines Menschen sein kann, ob ein bestimmtes Antigen die Grenze seines physiologischen Ausgleichsvermögens bereits überschreitet, oder ob es diese nur zur Hälfte erreicht und erst eine neue Flut von diesem Antigen das pathologische Geschehen auslöst. Dieses Ausgleichsvermögen eines Menschen ist darum genau so wichtig, denn die Schwelle kann hoch, sie kann auch niedrig sein, je nach der Konstitution und der Reaktionslage des Individuums. Daß uns dabei am meisten die Menschen mit niedrigen Schwellenwerten interessieren, liegt auf der Hand, denn diese werden es sein, bei denen der Reiz des Antigens mit mittlerer Konzentrationserhöhung die Schwelle zum Pathologischen früher überschreiten wird als bei denen mit breitem Pufferungsvermögen des Endothels, um die längst geschilderten Vorgänge auszulösen.

Die Immunisierung eines Menschen, aktiv oder passiv, kann uns hier nicht ohne Interesse lassen; wir haben es als Kinder selbst erlebt, daß viele von uns die Schutzimpfung gegen Pocken ohne irgendeine Erscheinung vertrugen, während andere heftig mit Fieber erkrankten; wir kennen die Serumkrankheit bei prophylaktischen Injektionen. Es ist wahrscheinlich, daß manche ein derartiges Ausgleichsvermögen in Bezug auf die Dichte der Kolloide ihres Zellprotoplasmas haben, daß sie Konzentrationserhöhungen im Plasma ohne Erscheinung passieren lassen können, während andere mit geringem Schwellenwert erst an eine bestimmte Konzentration gewöhnt werden müssen, damit sie in späterer Zeit bei einem Infekt mit Antigenen derselben Konzentration vor Erkrankung bewahrt bleiben. Ob diese Schutzimpfung gegen spezifische Antigene darauf beruht, daß die Verteilung der Teilchen im Plasma der Endothelzellen im Sinne der schon erwähnten wohl ausgewogenen Relation zu der durch das Serumantigen veränderten Blutflüssigkeit eine andere wird, das Endothel gewissermaßen im Rahmen des Gesunden geeicht wird, daß ein späterer Einfall dieses spezifischen Antigens eine vorbereitete Endothelmauer antrifft und ihr nichts mehr anhaben kann, ist in Zukunft durch das Experiment zu erhärten. Das gleiche gilt für die Vorstellung, daß das Endothel der Serumkranken nicht mit einer einfachen Dichteänderung auskam, sondern bereits einen Umbau vornehmen und seinen wandständigen

Zellapparat und damit die Menge seiner kolloidalen Teilchen vermehren mußte, um dem späteren Angriff standhalten zu können.

Ich glaube auf Grund der gleich zu besprechenden Gefäßbilder in der Lage zu sein, die Möglichkeit dieser Vorstellung zuzulassen und daraus das Recht weiterer experimenteller Untersuchungen in dieser Richtung unter Einschluß der möglichen Therapie abzuleiten. Vorher muß ich jedoch noch darlegen, welche Möglichkeiten sich aus diesen Schutzimpfungen ergeben können, wie innig zugleich der Zusammenhang mit der Wirkung der unspezifischen Reize hier ist. Eine auf einem der beiden möglichen Wege erreichte Festigkeit des Endothels gegen ein bestimmtes Antigen ist nun nicht in derselben Weise gegen ein z. B. höherwertiges Antigen vorhanden. Im normalen Zustand physiologisch ausschaltbare, geringwertige Antigene können durch die schon vorhandene Einstellung der gesamten Relation auf die Stufe des erstgenannten Antigens plötzlich in den Rang schon pathologisch wirkender, damit gefäßwandverändernder Fremdstoffe gehoben werden, womit der Sinn der Sensibilisierung in eindeutiger Weise festgelegt ist. Daß dazu die unspezifischen Reize wie Temperatur und mechanische Schäden unbedingt zu rechnen sind, wird niemand bestreiten, der immer zugibt, daß Temperatur und mechanische Einwirkung durch Druck und Zug ebenso wie kolloidale und chemische Antigene in der Lage sind, eine Zustandsänderung herbeizuführen, zu sensibilisieren und damit an sich unterschwelligen Stoffen zu pathologischer Wirksamkeit zu verhelfen. Es muß in diesem Zusammenhang in Zukunft geprüft werden, ob die Werte der Angreifer sich summieren, daß ein das andere überragende Antigen nicht mit seiner Differenz zum ersten wirksam wird, sondern sich der von diesem erzeugten Zustandsänderung mit seinem vollen Wert aufpfropft. Dann ist die Erklärung gegeben für die Tatsache, daß viele unspezifische Reize einer geringen, im Gesunden ausgleichbaren Erfolgsdosis pathologischen Charakter verleihen. Es möge mir niemand den Vorwurf machen, ich wolle damit jeglicher Schutzimpfung die Berechtigung entziehen; auf dem Wege zum gemeinsamen Ursprung der Gefäßveränderungen hyperergischer Entstehung mußte diese Einschaltung gemacht werden. Wichtig ist mir, darauf hinzuweisen, daß ein Antigen in Beziehung tritt zu einem System, dessen Pufferungsvermögen bei einzelnen Menschen sicher variabel ist, daß es unter Umständen Wirkung erlangt, deren Folgezustände nicht das Ergebnis einer Antigen-Antikörperreaktion notwendig sein

müssen, sondern auf eine Stoffwechselstörung, den Stoffwechselbrand im Sinne Schade's, zurückgeführt werden können, wie das jetzt geschehen soll.

An den Genitalorganen unserer Patientin fanden wir die Spuren alter pathologischer Vorgänge. Da anamnestisch außer der physiologisch zu Ende gekommenen Gravidität in der in Betracht kommenden Zeit kein Infekt zu erheben war, muß angenommen werden, daß sich klinisch nicht erkennbare Prozesse vollzogen. Dem entsprechen die Schnitte der Tube und des Ovariums vor allen Dingen. Wir sehen dort ein Einstellen des Endothelrohres auf die Summe dieser schleichenden Reize dadurch, daß die gestörte Relation durch eine Vermehrung des wandständigen Zellmaterials in Ordnung gebracht wird und dem Beschauer das Bild der Endothelzellenproliferation hinterläßt. Wir dürfen nach den Befunden annehmen, daß die Weite des Lumens bezw. der jeweilige Rang der Zweige des Gefäßbaumes bei der Antwort auf eine pathologische Einwirkung eine Rolle spielt, denn kleinste Gefäße scheinen die empfindlichsten zu sein und weniger durch Zellvermehrung als durch die Aenderung im Verhalten ihrer Zellen zu reagieren. Dabei ist sicher auch in Rechnung zu stellen, ob der in einer Zeiteinheit angreifende Reiz bestimmter Konzentration das Endothel kleinster Blutwege überrumpelt und eine Einstellung auf das höherwertige Plasma durch Substanzvermehrung nicht mehr zuläßt, oder ob er sich einschleicht und die Zeit frei läßt zum Wachsen zusätzlicher Endothelzellen, wie das hier auch in bestimmter Ausdehnung der Fall zu sein scheint. Diese für alle hyperergischen Gefäßerkrankungen gemeinsame Abstufung der Vorgänge läßt eine bestimmte Reihenfolge erkennen. Die erste Antwort auf den ersten überschwelligen Reiz ist bestimmt eine Funktion des Nervensystems, stellt doch die Reizleitung im Nerven schließlich nichts anderes dar, als eine kontinuierliche Zustandsänderung von Positiv zu Negativ im Ionensinne und ist es schlechterdings nicht einzusehen, warum eine Schwankung im Puffersystem des Blutes diese darauf eingestellte feinste Differenzierung jeglichen Gewebes überhaupt nicht zur Erfüllung seiner Pflichten zwingen sollte. Ich will nicht behaupten, daß damit die Reihenfolge der Gefäßinnervation im Sinne Ricker's beginnen muß, es ist der erste Schritt, um durch Gefäßerweiterung den schnelleren Blutstrom und damit geringe Angriffsmöglichkeit des Antigens zu schaffen. Wieweit Fremdstoffe bestimmter Wertigkeit in der Lage sind, die nervöse Regulation zu durchbrechen und eine Lähmung im Sinne des Schocks herbeizuführen, ist im Experi-

ment häufig genug gezeigt worden und wird sich wohl auch einmal in Zahlen ausdrücken lassen. Daß die hyperergische Entzündung bei Lähmung der Innervation an den Gefäßen beschleunigt abläuft, konnten H. Kaiserling und Mathies nachweisen.

Wird der Blutstrom langsamer und nähert sich der Stase, so rollen nicht nur die Leukozyten an den Rand der Blutsäule infolge ihres Gewichtes, sondern es bereiten sich die Ereignisse vor, die in der Stase zu voller Auswirkung kommen. Wir sehen prall mit Blut gefüllte Gefäße im gesamten Entzündungsgebiet, die feinsten Arterienäste beginnen sich bereits unter dem Einfluß des Ansteigens der Konzentration im Lumen durch das Antigen und durch die Zirkulationsstörung zu verändern. Wir beobachten Entmischung der kolloidalen Teile im Plasma der Endothelzellen in Richtung des Aneinanderlagerns und Ausflockens; die Kerne verlieren unter der Störung des Stoffaustausches ihre Struktur, werden blasig und stellen sich senkrecht zur Wand. Der körnige Zerfall des Endothels ermöglicht im Sinne des osmotischen Ausgleichs einen Rücklauf von Gewebsflüssigkeit ins Lumen zur Unterstützung der Abwehr, so lange nicht die sich in die Defekte legenden Fibrinmassen und der Wert des Stoffwechselbrandes in der Umgebung die Höhe desjenigen im Lumen erreicht. Im Augenblick der Anreicherung mit transportreifen Stoffwechselprodukten beginnt die pathologische Veränderung der Media. Sie liegt vom Saftstrom des eigenen Lumens wie dem der Vasa vasorum gleich weit entfernt und wird deswegen in ihrer mittleren Schicht schon relativ früh befallen, ehe noch recht eine Zerstörung des Endothels und eine Thrombose gesehen wird. Diese an der Media immer wieder und von allen beobachtete Quellung, die auch an meinen Schnitten zum Verschwinden der Struktur, zu Kernzerfall und Wucherung von Ersatzgewebe führte, ist einzig auf ein Versagen der normalen Stoffzirkulation zurückzuführen, deren Folgen sich zwangsläufig ergeben. Es wird sich die Konzentration der Kolloide und Ionen im Gewebe allmählich derart steigern, daß ihr Wert den des Gefäßlumens übersteigt. In dem Augenblick beginnt die Wanderung der Leukozyten. Es ist erwiesen, daß diese immer die Richtung zum Orte der höheren Konzentration nehmen, der ihre Oberflächenspannung erniedrigt, sodaß sie eine vielgestaltige, mit vielen Ausläufern versehene Form annehmen können. Die Auswanderung der Leukozyten erfolgt zum Zwecke des Ausgleichs der Stoffwechseldifferenz. So erhalten die Lympho- und Leukozytenwälle um die kleinsten Gefäße in der Adven-

titia größerer Arterien z. B. ihre eindeutige Erklärung darin, daß sie in dem gestörten Getriebe die Oxydation der dazu reifen Substanzen übernehmen, so ausgleichend wirken, bis losgelöste Endothel- und Bindegewebsbildner ihnen folgen und diesen Abschnitt neuem Säftestrom zugänglich machen. Es ist verständlich, daß solche Leukozytenrohre unter nur teilweise angegriffenem Endothel selbst in dem Wert ihrer Substanz eine Relation zum Wert der Plasmakonzentration im Lumen darstellen und so die vorläufige Funktion einer Wandverstärkung unter den veränderten Bedingungen besitzen; es leuchtet ein, daß ein Gefäß mit gequollener und aufgelockerter Media aneurysmatisch aussackt, daß ferner die Resorption der in diesem Kampf gefallenen Zellmassen, das Kreisen der auch von der Leber nicht mehr bewältigten Eiweißsubstanzen im Blut einen Zustand schafft, wie ich ihn schon als Sensibilisierung zu schildern versuchte, und wie er in den von mir angeführten Bildern an Herz, Aorta, Leber, Niere und Milz bei der abermaligen Infektion sichtbaren Ausdruck erhielt.

Wir erkennen an diesem generalisierten Geschehen, daß die Gefäße größeren Kalibers, schnellerer Blutströmung und geringerer Antigenwirkung nur die Zahl ihrer Endothelzellen vermehren, die feineren Aeste vor allem am Herzen und in der Niere gewaltig in der beschriebenen Weise in allen Wandschichten verändert sind und mit der Störung der Eukolloidität im Sinne Schade's in allen Stadien, dem der quellenden Entmischung, der zelligen Infiltration und der bindegewebigen Vernarbung, wie sie Klinge beschrieb, ihre vernünftige und nachweisbare Erklärung finden. Ein interessanter Befund an der Aorta verdient noch der Erwähnung. Inmitten erheblichen Endothelkallus fanden sich die erwähnten Fettablagerungen. Schmitt zeigte diesen Vorgang an sensibilisierten Kaninchen bei geringfügiger, den normalen Blutgehalt nur wenig übersteigenden Lipoid- bezw. Cholesterinfütterung. Im Zusammenhang mit dem Problem der frühen Sklerose, die zweifellos das Ausheilungsstadium dieser hyperergischen Gefäßleiden sein kann, muß man überlegen, ob die Störung der Eukolloidität im Plasma die Lipoide veranlaßt, ohne Vermehrung ihrer absoluten Menge auszufallen und zur Atherombildung zu führen, wie das in meinem Fall in der Bestätigung des Experimentes am Tier an einem jungen Menschen eingetreten ist. Von Gruber wurde die Acidose als Ursache früher schon in Erwägung gezogen.

Knepper sprach in seiner jüngst veröffentlichten Arbeit von der Mauer des Endothels, die durch Sensibilisierung durch-

brochen das Antigen mit seinem subendothelialen Antikörper in Beziehung setze, womit der Schaden beginne. Der Begriff der Endothelsperre bezw. -mauer paßt ausgezeichnet in dieses Geschehen, weil er der Wirklichkeit gerecht wird. Wir werden lernen, diese Mauer nicht als starres, sondern als elastisches System zu sehen, das wie die Puffersubstanzen des Blutes ein Ausgleichsvermögen besitzt und damit der große Fangapparat ist, als der es — längst bekannt — neue Bedeutung gewinnt. Worin das Anpassungsvermögen liegt, ist vorläufig nur zu ahnen. Es ist möglich, daß es von der Größe der kolloidalen Teilchen im Plasma abhängt, davon, daß eine Azidose schon stark sein muß, um aus der Zusammenlagerung kleinster Teilchen einen Entmischungsvorgang im Sinne der trüben Schwellung zu machen; es hängt sicher auch von der bei den einzelnen Menschen verschieden starken Dichte der Teilchen im Protoplasma ab, womit wir bei der Konstitutionspathologie angelangt sind, die sich nicht nur auf die Feststellung der äußeren Stigmata beschränken darf, sondern gerade von der physikochemischen Seite her über die Erforschung der Spannweite der elastischen Endothelmauer bei den Menschengruppen der Pykniker, der Astheniker usw. sicherlich viel zur Kenntnis dieser Dinge beitragen kann. Die Hyperergiker sind oft für uns die feinnervigen, die „vegetativ stigmatisierten", die sensiblen, leicht anfälligen Menschen. Wir verbinden damit, während wir diese Menschen uns vorstellen, etwas Zartes, Ueberfeinertes. In folgerichtiger Fortführung dieses Bildes dürfen wir uns nicht scheuen, unsere Vorstellungen auch auf die Verteilung der kolloidalen Teilchen im Raum einer einzelnen Zelle auszudehnen. Warum soll sich die Ueberfeinerung nicht auch auf die Größe, richtiger gesagt Kleinheit, der kolloidalen Einzelsubstanz ausdehnen derart, daß hier kleinste Einheiten im fest begrenzten Zellraum so dicht neben einander lagern, daß sie schon durch geringe Konzentrationserhöhung im Blutplasma aneinander backen und somit zur Ausfällung kommen im Gegensatz zu den Normergikern, bei denen die vielleicht größeren Einheiten in geringerer Zahl eine größere Entfernung von einander haben, sodaß eine Zustandsänderung im Plasma des Blutes schon erheblich sein muß, um hier pathologisch wirksam zu werden. Bei der exakt-wissenschaftlichen Ueberprüfung dieser Verhältnisse wird auch vielleicht eine Möglichkeit der Therapie herauskommen. Die geringe Anpassungsfähigkeit des Endothels der Menschen, die der Gefahr frühzeitiger hyperergischer Gefäßveränderungen auf dieser Grundlage ausgesetzt sind, müßte durch plasmakonzentrationsherabsetzende Mittel auszugleichen sein. Auf diesem Wege könnte dann auch

eine Sensibilisierung verhindert werden unter der Voraussetzung zuverlässiger Meßmethoden für wirksame Antigene.

E. Es wurde versucht, den Fall einer hyperergischen Periarteriitis nodosa mit der Störung der physiologischen Stoffwechselbeziehung zwischen Plasma, Gefäßwand und Bindegewebe zu erklären. Die Endothelwucherung bezw. die Endothelquellung, Fibringerinnung, Mediaquellung, Zellinfiltration und Ersatzwucherung sind als zwangsläufige Reihenfolge hyperergischer Gefäßwandveränderungen hervorgerufen durch eine Steigerung der Ionenkonzentration und Mengenzunahme kolloidaler Teilchen

1. im Plasma des Blutes und
2. davon abhängig in der Gefäßwand und dem versorgten

Gewebe dargestellt worden. Demnach besteht vielleicht die Möglichkeit, eine Sensibilisierung und den Ausbruch einer hyperergischen Gefäßentzündung durch plasmakonzentrationsherabsetzende Mittel zu verhindern. —

An dieser Stelle darf ich Herrn Professor Dr. med. F. Klinge, der den Auftrag zu dieser Arbeit erteilte, und dem Herrn Oberarzt des Institutes, Dr. med. habil. R. Knepper, für die freundliche Unterstützung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen. —

Schrifttum.

Beitzke, H.: Virch. Arch. 267 Bd. 1928. S. 625.
Beitzke, H.: Virch. Arch. 275. Bd. 1930. S. 532.
Dürck, E.: Münch. Med. Wochenschr. 1931, Nr. 4. S. 173.
Gruber, G. B.: Virch. Arch. 245. Bd. 1923. S. 123.
Gruber, G. B.: Virch. Arch. 258. Bd. 1925. S. 441.
Helpern, J. u. Trubek, W.: Arch. of Patholog. 1933. Nr. 15. S. 35.
Herxheimer, G.: Lehrbuch d. Patholog. 1932, S. 349 u. f.
Jäger, E.: Virch. Arch. 288. Bd. 1933. S. 833.
Jäger, E.: Virch. Arch. 284. Bd. 1932. S. 527.
Kaiserling, H.: Virch. Arch. 294. Bd. 1935. S. 414.
Kaiserling u. Mathies: Virch. Arch. 295. Bd. 1935. S. 458.
Klinge, F.: Erg. allg. Pathol. 27. Bd. 1933.
Klinge u. Schulz. M.: Virch. Arch. 288. Bd. 1933. S. 717.
Klinger, H.: Frankf. Zeitschrift. Path. 42. Bd. 1931, S. 455.
Knepper, R.: Klin. Wochschr. 45. Jahrg. 1934, Nr. 45. S. 1751.
Knepper u. Waaler, G.: Virch. Arch. 294. Bd. 1935. S. 587.
Rössle, R.: Wien. klin. Wochenschr. 45. Jahrg. 1932. Nr. 20. S. 609.
Rössle, R.: Wien. klin. Wochschr. 45. Jahrg. 1932. Nr. 21. S. 648.
Rössle, R.: Verh. Deutsch. Path. Ges. 19. Bd. 1923. S. 18.
Schade, H.: Verh. Deutsch. Path. Ges. 19. Bd. 1923. S. 69.
Siegmund, H.: Ztrbl. allgem. Path. 35. Bd. 1924. S. 276.
Siegmund, H.: Verh. Deutsch. Path. Ges. 20. Bd. 1925. S. 260.
Siegmund, H.: Verh. Deutsch. Path. Ges. 20. Bd. 1925. S. 260.
Siegmund, H.: Verh. Deutsch. Path. Ges. 20. Bd. 1925. S. 260.
Siegmund, H.: Ztrbl. allgem. Path. 51. Bd. 1931. S. 358.
Wegener, E.: Ger. Med. 1935. Nr. 25. S. 2.

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 15. März 1912 als Sohn des Architekten Ernst Halbach und seiner Frau Lene, geb. Eckhardt, zu Hagen geboren. Nach Besuch der Grundschule für 4 Jahre besuchte er das Städt. Gymnasium, wo er 1931 zu Ostern die Reifeprüfung bestand. Seine Studienzeit verbrachte er in Freiburg i. Br., Rostock i. M., München und Münster. Das Physikum wurde am 1. 8. 33 in Rostock und das Staatsexamen am 10. 12. 36 in Münster bestanden. Die Approbation erfolgte im September 1937.